

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. *Friedrich Rintelen*)

Zur Ätiologie der Neuritis retrobulbaris

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Hartmut ECKSTEIN

von Burgäschli



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. *F. Rintelen*.

Tag der Promotion: 2. Februar 1952.



Sonderdruck aus *Confinia Neurologica*, Vol. 14, No. 1, 1954.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. *F. Rintelen* für seine gütige Mithilfe, seine praktischen Ratschläge und seine Geduld, die er mir bei der Abfassung dieser Arbeit erwiesen hat, herzlich danken. Mein Dank gilt auch der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Basel für die Erlaubnis, in ihr Krankengeschichtenarchiv Einsicht nehmen zu dürfen.

Einleitung

Der Ausdruck «Neuritis retrobulbaris» bezeichnet eine Erkrankung des fasciculus opticus, deren Ursache außerordentlich verschieden ist. So findet sich die retrobulbäre Neuritis als mehr oder weniger selbständige Krankheit, die andern Manifestationen des causalen Geschehens oft lange vorausseilt: bei akuter Myelitis, multipler Sklerose, Diabetes, Gravidität und Erkrankungen der Nasennebenhöhlen. Im weiteren ist sie beschrieben worden bei Infektionen mit Syphilis, Tuberkulose, Typhus, Erysipel, Influenza, Meningitis, Mumps, Pneumonie, Angina, Intermittens, Varicellen, Encephalitis, Rubeolen, Pertussis und nach Schutzpockenimpfung, bei Mangelkrankungen wie Beri-Beri, verschiedenen exo- und endogenen Intoxikationen: Nierenerkrankungen, Hautverbrennungen, Tabakalkohol, Kohlenmonoxyd, Schwefelkohlenstoff, Salicylsäure, Arsen, Benzin, Filix Mas, Datura stramonium, Canabis indica, Ankylostomum duodenale und anderen mehr.

Diese Vielfalt der Ätiologie bereitet im Zusammenhang mit dem wechselnden Verlauf einer systematischen Darstellung des Krankheitsbildes nicht geringe Schwierigkeiten. *Schieck* unterscheidet nach dem Verlauf im wesentlichen *akute* und *chronische* Formen, und *Weill* unterteilt die akuten noch einmal in *typische* und *atypische* Formen.

Um das Wesentlichste festzuhalten, können wir sagen, daß bei typisch akutem Verlauf das Sehvermögen in 3–4 Tagen fast vollständig schwindet; oft bestehen dumpfe Schmerzen bei Augenbewegungen und es findet sich bei anfänglich normalem Augenhintergrund ein mehr oder weniger absolutes zentrales Skotom, später eine Abblassung der temporalen Papillenhälfte.

Bei atypisch akuten Fällen sinkt die Sehschärfe weniger rasch, das Zentralskotom ist weniger ausgeprägt, dagegen erscheint die Papille oft schon frühzeitig mehr oder weniger entzündlich verändert oder total atrophisch.

Die chronischen Fälle sind durch eine ganze Reihe verschiedener Verlaufsarten charakterisiert, die hauptsächlich immer wiederkehrende Phasen schlechten Sehens, mit Zentralskotom, in Abständen von Wochen oder Monaten zeigen.

Rönne benützt eine etwas andere Einteilung, die auch ätiologische Gesichtspunkte

mit berücksichtigt. Er unterteilt in fünf Gruppen, die sich im wesentlichen mit den vorher genannten decken und im folgenden kurz dargestellt werden sollen.

1. *Gruppe*: Im Mittelpunkt dieser Gruppe steht die bei akuter Myelitis auftretende Neuromyelitis nervi optici, auch Neuromyelite optique aiguë bezeichnet. Es finden sich alle Übergänge zur Neuritis nervi optici mit heftigen Entzündungs- und Schwellungserscheinungen an der Papille.

2. *Gruppe*: Akute retrobulbäre Neuritis: Akuter rascher Zerfall des Sehvermögens, Schmerzen bei Augenbewegungen, zentrales Skotom, anfangs normaler Augenhintergrund, später Abblassung der temporalen Papillenhälfte. Typisch ist auch die Tendenz zur Spontanheilung, das zentrale und periphere Sehen stellt sich auch nach oft tagelanger Amaurose völlig wieder her.

3. *Gruppe*: Lebers hereditäre Neuritis: Auch hier ein akuter Beginn, der Höhepunkt wird jedoch langsamer erreicht als bei der 2. Gruppe. Typisch ist hier das Stationärwerden der Skotome und die schlechte Prognose, allerdings ohne völliges Erblinden.

4. *Gruppe*: Tabak-Alkoholamblyopie: Der Beginn ist langsam, die zentrale Sehschärfe wird nur beschränkt herabgesetzt und das zentrale Skotom soll in besonders typischen Fällen, ausgehend vom blinden Fleck, ovaläre Form haben.

5. *Gruppe*: Die sich langsam entwickelnde «temporale Abblassung», wobei sich zur Zeit der Untersuchung keine Funktionsausfälle nachweisen lassen. Man findet dieses Bild etwa nach einer abgeheilten Neuritis retrobulbaris, bei der die nicht entzündete Seite nach einiger Zeit auch abgeblaßt erscheint, ohne daß es vom Patienten bemerkt worden wäre.

Die ätiologischen Gruppen lassen sich nicht in Relation zu einem bestimmten Verlaufstypus setzen, da bei gleicher Grundkrankheit der Verlauf der Neuritis retrobulbaris sehr verschieden sein kann. So sieht man z. B. bei multipler Sklerose (MS) einen Verlauf entsprechend den Gruppen 1–5 nehmen, und andererseits kann das gleiche klinische Geschehen – das gleiche Zustandsbild – eine ganze Reihe verschiedener Ursachen haben. Die Aufdeckung der Ätiologie macht oft auch deshalb Schwierigkeiten, weil sie sich erst nach Jahren manifestieren kann.

Endlich kann auch nicht mit Sicherheit gesagt werden, daß z. B. bei einer als Folge von Nebenhöhlenentzündung diagnostizierten retrobulbären Neuritis, bei deren Träger sich später eine MS manifestiert, die Nervenentzündung nicht doch durch die Infektion verursacht wurde. *Ronne* nimmt in diesen Fällen an, daß zwei causale Momente in Frage kommen:

1. ein zugrundeliegendes: die multiple Sklerose
2. ein auslösendes: die Nebenhöhlenentzündung.

Solange wir jedoch über diese Ätiologie der MS nicht mehr wissen, wird sich diese Ansicht schwerlich beweisen lassen.

Das Zeitintervall zwischen dem Auftreten einer Neuritis retrobulbaris und anderen Erscheinungen der MS wird von fast allen Autoren als sehr verschieden bezeichnet. Es kann Wochen, Monate oder auch Jahre betragen.

Die Diagnose der Neuritis retrobulbaris

Zur Diagnose einer retrobulbären Neuritis müssen mindestens folgende zwei Symptome vorhanden sein:

1. Im Anfangsstadium ein zentrales Skotom und
2. eine Abblassung der temporalen Hälfte der Papille als Folgeerscheinung.

Das zentrale Skotom kann nach *Schieck* auf zwei verschiedenen Ursachen beruhen: einerseits auf feinsten, mit dem Augenspiegel nicht zu beobachtenden Vorgänge in den Sinneszellen, und anderseits auf Leitungsstörungen im papillomaculären Bündel. Welche Lokalisation zugrundeliegt, hat sich im Tierversuch bisher nicht erweisen lassen. Mehr Gründe sprechen für die zweite Annahme, doch ist der Nachweis des zentralen Skotoms mit dem Perimeter noch kein sicherer Beweis für eine isolierte Erkrankung des papillomaculären Bündels. Daß dieses Bündel jedoch eine besondere Stellung einnimmt, geht aus verschiedenen Beobachtungen hervor. So fand *Boemig*, daß sich auch beim Gesunden nach starker körperlicher Anstrengung ein relatives Zentralskotom nachweisen läßt. *Uthoff* sah, daß bei bestehender MS durch große körperliche Leistung ein zentrales Skotom manifest werden kann (*Uthoff'sches* Symptom). *Klauber* machte die Erfahrung, daß hoher Blutdruck sich in einem periodisch auftretenden Skotom äußern kann, das bei Senkung des Druckes wieder verschwindet.

Generell gesprochen, läßt sich jedenfalls eine erhöhte Empfindlichkeit des papillomaculären Bündels feststellen, die *Schieck* im Einklang mit der kaum beweisbaren und daher nicht befriedigenden *Edinger'schen* Aufbrauchtheorie auf die in diesen Teilen des Nerven erhöhte Beanspruchung zurückführen möchte. Nach *Behrs* Ansicht ist die Ernährung des papillomaculären Bündels im intracraniellen Abschnitt des Fasciculus opticus schlechter als in den andern Faserbündeln, da gerade hier die anatomische Verteilung der Blutgefäße spärlich und der Transportweg der Nährstoffe länger ist. So muß eine, den ganzen Querschnitt des Sehnerven befallende Schädlichkeit in den schon physiologisch ungünstiger gestellten Teilen sich zuerst bemerkbar machen.

Der Augenhintergrund zeigt im klassischen Fall zunächst nichts Krankhaftes; erst im Verlauf von Wochen und Monaten entwickelt sich eine Abblassung der temporalen Hälfte der Papille. Da schon physiologischerweise die temporale Papillenhälfte blasser ist als die nasale, läßt sich die Abblassung erst im rotfreien Licht an der Veränderung des zur Macula ziehenden Fasersystems sicher erkennen. *Schieck* meint, es wäre sicher nicht richtig, diejenigen Formen, die eine deutliche Entzündung, verwaschene Grenzen, Hyperämie und Ödem der Papille aufweisen, nicht auch zu der Neuritis retrobulbaris zu rechnen, sofern sie die übrigen Kennzeichen der Erkrankung und deren Verlaufsform zeigen, analog der von *Weill*

genannten atypischen akuten Formen. Es handelt sich dabei wohl um ein Kollateral-ödem, hervorgerufen durch einen in der Nähe der Papille gelegenen Herd.

Pathologisch-anatomische Angaben finden sich in der Literatur nur spärlich. Näher bekannt sind eigentlich nur die Neuromyelitis nervi optici, die multiple Sklerose und die Intoxikationsamblyopie. Über die Leber'sche Krankheit ist so gut wie nichts bekannt.

Lisch hat hauptsächlich Fälle von MS untersucht und bemerkenswerterweise gefunden, daß stets Herde in der peripheren Sehbahn vorhanden sind, auch wenn klinisch keine Funktionsherabsetzung bekannt war. Ebenso fand sich eine Inkongruenz zwischen Lage der Herde und der Lage der Skotome, sowie dem Aussehen der Papille. Dies wird damit erklärt, daß die histologisch sofort ins Auge springende Markscheidendegeneration noch eine große Anzahl Achsenzylinder in Funktion läßt, die dann in der Folge die Sehkraft aufrechterhalten. Gleichzeitig mit der Markscheidendegeneration soll eine Quellung der Achsenzylinder eintreten, die nach einiger Zeit zurückgeht und während ihres Vorhandenseins für das vorübergehende Skotom verantwortlich ist. Häufig läßt sich eine Schädigung des Opticus schwer nachweisen, besonders in Fällen, in denen schon eine MS besteht. Es scheint dann eine temporale Abblassung der Papille, die nicht im rotfreien Licht untersucht wurde, auf eine durchgemachte Neuritis retrobulbaris hinzudeuten, doch läßt sich diese Abblassung in einer späteren Untersuchung meist nicht mehr beobachten. Es handelt sich wohl in solchen Fällen um eine Überwertung des schon normalerweise blasserem Aussehens der temporalen Papillenhälfte.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit

Die Diagnose der multiplen Sklerose bereitet auch dem Fachneurologen oft große Schwierigkeiten, da sich ihm in weitaus den meisten Fällen nicht von vornherein die vollausgebildete Krankheit präsentiert, sondern nur Teilsymptome, die nicht ohne weiteres zur Diagnose MS berechtigen. Die Neuritis retrobulbaris stellt, wie oben schon ausgeführt, ein Teilsymptom dieser Art dar. Den Neurologen wird es besonders interessieren, wie oft sich in der Anamnese MS-Kranker Angaben über eine durchgemachte Sehstörung finden. Für den Ophthalmologen steht die Frage im Vordergrund, wie oft und eventuell unter welchen Umständen eine Neuritis retrobulbaris, für deren Entstehung zunächst keine Ursache gefunden werden kann, eine

MS trotz momentanen Fehlens anderer Symptome von seiten des Zentralnervensystems als Grundkrankheit angenommen werden darf.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, anhand der Fälle von retrobulbären Neuritis, die in den Jahren 1929 bis 1949 in der Universitätsaugenklinik Basel zur Untersuchung kamen, festzustellen, wie häufig es sich um die erste Manifestation einer MS gehandelt hat. In der Literatur sind bisher eine ganze Reihe sehr unterschiedlicher Zahlen über das gleiche Thema publiziert worden. Sie seien hier kurz zusammengestellt:

TABELLE I

Autor	Anzahl der Fälle von retrobulb. Neuritis	% MS
<i>Marburg</i>	24	55
<i>Horay</i>	47	50
<i>Santori</i>	108	38,9
<i>Friedinger</i>	26	11,6
<i>Lillie</i>	500	15
<i>Behr</i>	144	75
<i>Cibis</i>	189	30

Worauf diese großen Differenzen beruhen, läßt sich nur vermuten. Vor allem muß man wohl annehmen, daß erhebliche Unterschiede in der Verwertung der Symptomatologie für die Diagnose einer MS maßgeblich sind.

Cibis stellte in einer die Jahre 1920 bis 1937 umfassenden Arbeit über 189 Fälle von Neuritis retrobulbaris der Heidelberger Augenklinik 56 Fälle (30 %) als durch MS bedingt fest und fand bei 55 Fällen (29 %) keine Ätiologie. Bei der Untersuchung des weiteren Verlaufs wurde aber nur bei 10 Fällen (5,3 %), in einem Zeitraum von $\frac{1}{2}$ –7 Jahren nach der Sehnervenerkrankung, ein vollausgebildetes Bild der MS beobachtet. Der Autor nimmt aber an, daß die MS als Ursache der Neuritis retrobulbaris weitaus häufiger sei und auch in einem Großteil der Fälle, bei denen die Ätiologie ungeklärt blieb, eine monosymptomatische Form der MS vorliege. So kommt er zum Schluß: Der wahrscheinliche, ungefähre ätiologische Anteil der MS beträgt:

1. für die gesamten Erkrankungen an Neuritis retrobulbaris etwa 40 %
2. für die akuten Formen von Neuritis retrobulbaris etwa 60 %
3. für die akuten Formen unter Ausschluß aller Fälle, in denen sonstige Krankheitsursachen erkennbar waren, etwa 70 %.

Ohne das Vorkommen symptomarmer Formen der MS bestreiten zu wollen, halten wir diese Ansicht für eine Überwertung der MS als Ätiologie. Unsere Kritik scheint um so gerechtfertigter, als einerseits Tabelle 2 zeigt, daß meist nur ein kleiner Teil der MS-Kranken eine Neuritis retrobulbaris durchmacht, anderseits konnte *Dreyer* in Fortsetzung der Arbeit über die folgenden Jahre (1938–1943) an der gleichen Klinik auf eine Zunahme der Fälle von Neuritis retrobulbaris mit unklarer Ätiologie hinweisen. Im Gegensatz zu *Cibis* stellt er aber nicht die MS als Ursache in den Vordergrund, sondern sieht die meisten dieser Fälle als hervorgerufen durch eine Schädigung mit organischen oder anorganischen Stoffen an.

Von einem gewissen Einfluß auf die Statistiken mag auch die wechselnde geographische Verbreitung der MS sein. In einer Arbeit über die geographischen Faktoren in der Verbreitung der Sklerosis multiplex zeigt *Felber*, daß bei der gleichen Rasse unter verschiedenen klimatischen Bedingungen deutliche Unterschiede in dem Befallen sein mit multipler Sklerose vorhanden sind. Ebenso gibt es Beobachtungen, die darauf schließen lassen, daß auch das Vorkommen der Neuritis retrobulbaris geographisch verschieden ist. So geht aus einer Arbeit *Lo Wen Bin's* hervor, daß in China die Neuritis retrobulbaris relativ häufig, die MS aber unbekannt ist. Ebenso berichtet *Tano* aus Japan über verschiedene Fälle von retrobulbärer Neuritis und nimmt als Ursache Tuberkulose an, da die MS in Japan äußerst selten vorkommt. Mitteilung über ein lokal gehäuftes Vorkommen machte 1930 *Kyrieleis* an der Klinik Würzburg und 1931 *Klar* in Kattowitz. Bringt man diese Beobachtungen mit den oben beschriebenen in Zusammenhang, so läßt dies den Schluß zu, daß das Auftreten der MS mit der Neuritis retrobulbaris nicht parallel geht und folglich letztere als ein Frühsymptom der ersteren nicht überwertet werden sollte.

Die geographische Verbreitung der MS in der Schweiz und in Deutschland (*Felber*, *Ackermann*) zeigt für Zürich (Zahl von *Friedinger*, Tabelle 1) eine Verbreitung von 5 auf 10 000 Einwohner; in Basel eine Morbidität von 7,4 auf 10 000 Einwohner. In Deutschland, woher die Extremzahl *Behrs* stammt, verteilen sich die Erkrankungsziffern folgendermaßen: Ulm 6–9 auf 10 000 Einwohner; im Gebiet Würzburg Mainfranken 1–2⁰/₀₀.

Deutliche Differenzen in den Statistiken ergeben sich je nachdem man bei der Untersuchung von der multiplen Sklerose ausgeht und nach einer durchgemachten Neuritis fahndet, oder ob man umgekehrt

die Neuritis retrobulbaris zur Grundlage nimmt und untersucht, in wievielen Fällen sich später eine MS manifestiert hat.

TABELLE 2

Bei manifester MS findet sich durchgemachte NRB		Bei Fällen von NRB findet sich später MS	
Autor	% NRB	Autor	% MS
<i>Uthoff</i>	3– 8	<i>Fleischer</i>	66
<i>Berger</i>	7	<i>Langenbeck</i>	38
<i>Hoffmann</i>	10–12	<i>Marburg</i>	55
<i>Probst</i>	11	<i>Picard</i>	30
<i>Oppenheim</i>	15	<i>Weill</i>	50

Im folgenden soll die Diagnose der MS und der retrobulbären Neuritis möglichst eng abgegrenzt werden. Es werden daher nur diejenigen Fälle von retrobulbärer Neuritis verwertet, die bei akuter oder langsamer Visusverschlechterung durch ein zentrales Skotom charakterisiert sind und diejenigen, bei denen eine eindeutige Abblassung der temporalen Papillenhälfte auf eine durchgemachte retrobulbäre Neuritis hinweist. Als MS wurden nur die Fälle betrachtet, die ein für diese Krankheit typisches Bild boten. Es ist dabei schwer absolut gültige Richtlinien aufzustellen, da die klassische Charcot'sche Trias sich nur in 10–15 % der Fälle von MS nachweisen läßt. *Gjessing* fordert dafür eine andere Symptomen-Trias, die häufiger sei, nämlich rasche Ermüdbarkeit bei der Arbeit, Steigerung der Sehnenreflexe und Abschwächung, bzw. Aufhebung der Bauchdeckenreflexe. Wir haben für die Durchführung dieser Arbeit die Forderung *Gjessings* als nicht genügend erachtet. Wir nahmen nur dann eine sichere MS an, wenn außerdem noch ein oder zwei weitere Symptome, wie ataktischer Gang, skandierende Sprache, Intensionstremor und Reflexanomalien hinzutraten.

Im Zeitraum von 1929–1949, über den sich diese Arbeit erstreckt, wurden nach Ausscheidung aller zweifelhaften Diagnosen 356 Fälle von retrobulbärer Neuritis beobachtet. Diese ließen sich bezüglich der Ätiologie in 13 Gruppen einteilen:

I. Gruppe: Fälle von multipler Sklerose, bei denen im Verlauf der Krankheit eine retrobulbäre Neuritis aufgetreten war. Diese Krankheit zeigte sich entweder als akute, oder es konnte eine temporale Abblassung der Papille festgestellt werden, die bei Untersuchung im

rotfreien Licht eine deutliche Veränderung des Fasersystems als Zeichen des krankhaften Geschehens aufwies.

II. Gruppe: Fälle, bei denen ein oder mehrere Schübe von retrobulbärer Neuritis durchgemacht worden waren, und bei denen eine weitere neurologische Untersuchung gleichzeitig oder nach einem Intervall eine sichere MS als Ursache ergab.

III. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, bei denen die auf die Ätiologie hinweisenden Symptome nur zur Diagnose «wahrscheinliche oder beginnende MS» berechtigten.

IV. Gruppe: Fälle, in denen der weitere Verlauf der retrobulbären Neuritis zur Feststellung eines Tumors des Zentralnervensystems führte.

V. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, deren Ursache in anderen diagnostisch erfaßbaren Erkrankungen des Zentralnervensystems gefunden wurde.

VI. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, in denen der Nervenschädigung eine exogene Intoxikation zugrunde lag.

VII. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis mitluetischer Ätiologie.

VIII. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, die im Zusammenhang mit einer bestehenden Erkrankung der Nasennebenhöhlen auftraten.

IX. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis bei Stoffwechselkrankheiten.

X. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, bei denen der einzige Befund in Hypertonie und Arteriosklerose bestand.

XI. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis im Verlaufe von oder nach Schädeltraumen.

XII. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis mit verschiedenen Ätiologien.

XIII. Gruppe: Fälle von retrobulbärer Neuritis, die in einem oder mehreren Schüben verliefen, deren Ätiologie jedoch nicht geklärt werden konnte.

Die oben genannte Zahl von 356 beobachteten Fällen verteilt sich auf die verschiedenen Gruppen wie folgt (Tabelle 3):

Im Rahmen dieser Arbeit sind vor allem die Gruppen I und II von Interesse. In Gruppe III, die eine beträchtliche Anzahl von Fällen umfaßt, wird man wohl gelegentlich eine abgeschwächte oder sehr symptomarme Form der MS vermuten dürfen. Da aber zu Beginn die Forderung auf eine enge Abgrenzung des Krankheitsbildes aufgestellt

TABELLE 3

Gruppe	Fälle	%
I	21	5,9
II	20	5,6
III	37	10,3
IV	5	1,4
V	5	1,4
VI	173	48,6
VII	6	1,6
VIII	7	1,9
IX	3	0,8
X	5	1,4
XI	6	1,6
XII	14	3,9
XIII	54	15,1

wurde, und zudem die neurologische Diagnose meist auf beginnende, wahrscheinliche oder monosymptomatische MS lautete, wurden diese Fälle nicht in Gruppe II aufgenommen. Ein weiterer Grund für die Aufstellung der Gruppe III liegt auch darin, daß bei denjenigen Patienten, die entweder schriftlich angefragt oder nachuntersucht wurden, sich außer der temporalen Abblassung keine Zeichen fanden, die als sicher MS bedingt gedeutet werden konnten. Ähnliches gilt auch für die Gruppe XIII. Meist handelte es sich dabei um Fälle mit einmaliger Manifestation einer retrobulbären Neuritis, die später kein Rezidiv zeigte, und auch keine Beeinträchtigung der Sehkraft hinterließ. Aber auch bei denjenigen retrobulbärer Neuritiden (der Gruppe XIII), die in mehreren Schüben verliefen, ließ sich bei einer Anfrage oder Nachuntersuchung kein auf eine eventuelle Ursache hinweisendes Symptom finden.

Näher betrachtet bieten sich diese Gruppen folgendermaßen dar:

Von den in *Gruppe I* zusammengefaßten 21 Fällen wurden in der Zeit von 1929–1949 17 im Bürgerspital Basel, 2 in deutschen Kliniken und 2 vom Neurologischen Ambulatorium Basel vom Fachneurologen untersucht und die Diagnose MS auf Grund gutausgebildeter Symptomenbilder gesichert. Alle diese machten in der Folgezeit eine Neuritis retrobulbaris durch und zwar in 4 Fällen einige Monate nach den ersten Lähmungserscheinungen, in 3 Fällen nach einem Jahr, in 3 weiteren Fällen nach zwei Jahren, bei einem nach sechs, 2 nach sieben und einem weiteren Fall nach zehn Jahren. In 6 Fällen muß

die retrobulbäre Neuritis durchgemacht worden sein, ohne vom Patienten bemerkt zu werden, es fand sich lediglich bei einer späteren Kontrolle des Augenhintergrundes eine Abblassung der temporalen Hälfte der Papille. Also ein Verlauf analog der oben beschriebenen Gruppe 5 der Rönne'schen Einteilung. Die Nachprüfung des Befindens im Jahre 1951 ergab eine vollkommene Paralyse bei 6 Patienten, bei weiteren 6 besteht eine starke spastische Parese, die ein, wenn auch sehr mühsames Gehen noch zuläßt; 3 Fälle zeigen stark ataktischen Gang, skandierende, verwaschene Sprache, pathologische Reflexe und starken Intensionstumor. In 2 Fällen konnte die Diagnose durch Sektion bestätigt werden. 4 Patienten konnten nicht aufgefunden werden.

Zusammenstellung

Auftreten der NRB nach MS	Zahl der Fälle	Befinden 1951	Zahl der Fälle
unter 1 Jahr	4	vollkommene Paralyse	6
nach 1 Jahr	3	spastische Parese	6
nach 2 Jahren	3	Ataxie, Tremor, Reflexanomalien	3
nach 6 Jahren	1	gestorben, Sektion	2
nach 7 Jahren	2	Verlauf unbekannt	4
nach 10 Jahren	1		
unbemerkt	6		

Kritisch betrachtet muß man noch in Erwägung ziehen, ob nicht bei der Mannigfaltigkeit der zu Neuritis retrobulbaris führenden Schädigungen die eine oder andere für Sehbahnerkrankung verantwortlich gemacht werden kann, vor allem, wenn diese nach einem Zeitraum von zehn Jahren auftritt.

Die 20 Fälle der *Gruppe II* bieten folgendes Bild: 9 davon wurden im Bürgerspital Basel und 6 im Neurologischen Ambulatorium Basel vom Neurologen untersucht, in 5 Fällen wurde die Diagnose der MS in anderen Schweizerspitälern gesichert. Die Augenerkrankung ging bei diesen den Zeichen der Systemerkrankung voraus und zwar in sehr unterschiedlichen Zeitintervallen. In 4 Fällen wurde im Zusammenhang mit einer akuten retrobulbären Neuritis bei der Suche nach der Ursache deutliche Symptome für das Vorliegen einer Sklerosis multiplex gefunden, so daß nicht sicher gesagt werden kann, ob nicht die MS schon längere Zeit bestand. In 3 Fällen zeigten sich die ersten deutlichen Zeichen der MS einige Wochen bis Monate nach der akuten

Neuritis retrobulbaris, in 3 Fällen nach einem Jahr, in 3 weiteren Fällen nach zwei Jahren, in einem Fall nach drei und je einem nach vier und nach fünf Jahren. Zweimal trat die MS neun Jahre, einmal elf Jahre und einmal siebzehn Jahre später in Erscheinung. Ein Patient machte die Neuritis retrobulbaris unbemerkt durch. Es fand sich bei der Untersuchung eine temporale Abblassung, ohne daß der Patient anamnestische Angaben machen konnte über eine Augen-erkrankung.

Das Befinden im Jahre 1951 zeigt vollkommene Paralyse bei 5 Patienten, 6 Fälle zeigen eine spastische Parese, Reflexanomalien, ataktischer Gang, skandierende Sprache und Intensionstremor fanden sich in Fällen. Gestorben sind 2, ohne daß eine Sektion stattfand und 4 konnten nicht aufgefunden werden.

Zusammenstellung

Zeitintervall zwischen NRB und Auftreten der MS	Zahl der Fälle	Befinden 1951	Zahl der Fälle
Gleichzeitig	4	vollkommene Paralyse	5
unter 1 Jahr	3	spastische Parese	6
1 Jahr	3	Ataxie, Tremor, Reflexanomalien	4
2 Jahre	3	gestorben, keine Sektion	2
3 Jahre	1	Verlauf unbekannt	6
4 Jahre	1		
6 Jahre	1		
9 Jahre	2		
11 Jahre	1		
17 Jahre	1		
unbemerkt	1		

Auch hier muß bei einiger Kritik gesagt werden, daß so lange wir die Ursachen der MS nicht kennen, der Zusammenhang zwischen einer Neuritis retrobulbaris und einer 9–17 Jahre später auftretenden Sklerosis multiplex zumindest fraglich ist.

In der *Gruppe III* sind 37 Fälle zusammengefaßt, die teils wegen einer akuten retrobulbären Neuritis in der Ophthalmologischen Klinik Basel hospitalisiert waren, teils infolge stetiger Visusabnahme zur Untersuchung kamen, die eine derzeitige oder in Heilung begriffene Neuritis zutage förderte.

Von diesen wurden 29 durch den Neurologen untersucht, dabei fand sich in 10 Fällen abgeschwächte Bauchdeckenreflexe, in 9 eine Steigerung der Sehnenreflexe und in 5 Fällen Reflexanomalien. In einem Fall konnte nicht sicher entschieden werden, ob es sich um die Folgen einer Lues, in einem anderen um die einer Poliomyelitis handelte. In 2 Fällen sind die Patienten wegen Schizophrenie hospitalisiert. Bei 5 Patienten bezeichnete der Neurologe seinen Befund als Form fruste, latente oder incipiente MS und bei 3 als monosymptomatische MS.

Die Neuritis retrobulbaris trat in 26 Fällen einseitig auf, in 11 Fällen doppelseitig und zwar wurde in 3 Fällen bei der ersten Untersuchung eine beidseitige temporale Abblassung als Zeichen der durchgemachten Sehbahnerkrankung gefunden. In 2 Fällen folgte die Erkrankung des anderen Auges nach einem Jahr, in 4 Fällen nach zwei Jahren und in 2 Fällen nach drei Jahren.

Bei der Nachprüfung 1951 konnte nur ein Fünftel der Patienten wieder aufgefunden werden. Diese gehen, soweit sie nicht in hohem Alter stehen, ohne Störung ihrer Arbeit nach und weisen keine Zeichen einer floriden MS auf. Sehstörungen, die ein Teil derselben angeben, lassen sich auf andere ophthalmologische Erkrankungen zurückführen.

Zusammenfassend ergibt sich hier:

Zahl der Fälle			37
einseitig	26	neurologisch untersucht	29
doppelseitig	11	Befunde: abgeschwächte	
beidseitige temporale		Bauchdeckenreflex	10
Abblassung	3	(Sehnen-)Reflexsteigerungen	9
1 Jahr später	2	Reflexanomalien	5
2 Jahre später	4	unklar	2
3 Jahre später	2	keine Symptome	8

Betrachtet man auch diese Gruppe kritisch, so muß auffallen, daß bei einer Reihe von Fällen Symptome vorhanden sind, die auf ein krankhaftes Verhalten des Zentralnervensystems hinweisen. Man könnte deshalb eine symptomarme, verhüllte Form der MS annehmen. Andererseits liegen die meisten dieser Erkrankungen schon 10–20 Jahre zurück, so daß sich wahrscheinlich die MS inzwischen deutlicher manifestiert haben müßte.

Die *Gruppe IV* umfaßt 5 Fälle, in denen ein die Sehbahn komprimierender Tumor zur Ursache der Neuritis retrobulbaris wurde. Die Diagnose konnte in 4 Fällen teils durch Operation, teils durch Sektion gesichert werden. Das ophthalmologisch erste Zeichen, das auf einen raumbeengenden Prozeß im Schädelinnern deutete, war das sogenannte Foster-Kennedy-Syndrom, auf welches später noch genauer eingegangen wird, mit Neuritis retrobulbaris auf der Seite des Tumors und Stauungspapille auf der Gegenseite.

Das Foster-Kennedy-Syndrom wurde in 4 von den 5 Fällen gefunden. Neurologische Ausfälle zeigten sich bei 2 Fällen in Form von pathologischen Reflexen, Intensionstremor, Aufhebung der Geschmacks- und teilweise der Temperaturempfindung sowie Facialisparese.

Operiert wurden 3 Fälle, davon 2 mit Erfolg, ein Patient starb vor der Operation und der Tumor wurde bei der Sektion sichergestellt. In einem Fall konnte die Diagnose nur ophthalmologisch gestellt werden; der Patient zeigte sich nachher nie mehr.

Die Geschwülste stellten in einem Fall ein malignes Chordom des hinteren Orbitaldaches, des Türkensattels und der entsprechenden Großhirnunterfläche dar; in 2 Fällen einen etwa wallnußgroßen Meningeom des Tuberculum Sellae. In einem Fall handelte es sich um einen ebenfalls etwa wallnußgroßen Misch tumor des rechten Kleinhirnbrückenwinkels. Der Zusammenhang mit der Sehnerven-erkrankung ist hier nicht ganz klar, doch vermag nach *Schieck* eine stärkere Zerrung am intracraniellen Abschnitt des Opticus das klinische Bild der Neuritis retrobulbaris auszulösen. *Michel* beobachtete bei 6 von 8 Fällen von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren Opticusaffektionen als Nebensymptome.

In der *Gruppe V* wurden 2 Fälle von Syringomyelie zusammen genommen. Bei beiden war eine Neuritis retrobulbaris das erste Zeichen einer Nervenkrankung. Ebenso konnten in jedem Fall Symptome gefunden werden, die auf das Vorliegen einer MS hindeuteten, wie Schwächegefühl in den Beinen, aufgehobene Bauchdeckenreflexe, Störung der Temperaturempfindung, starke Ataxie. Es wurde dann eine MS angenommen im einen Fall, im anderen eine Querschnittläsion. Die Sektion zeigte dann eine Syringomyelie.

Von den 173 Fällen der *Gruppe VI* sind die Resultate eher sehr spärlich. Ein großer Teil der Patienten kam nur ein- bis zweimal zur Untersuchung. Genauer konnten nur bei denjenigen erhoben werden,

die in der ophthalmologischen Klinik Basel oder der Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt hospitalisiert waren oder noch sind.

In 77 Fällen trat die Neuritis retrobulbaris einseitig auf, in 96 Fällen beidseitig. Das Zeitintervall zwischen dem ersten und dem anderen Auge betrug selten über zwei Jahre, meist kamen die Patienten schon mit beidseitigen Zentralskotomen zur Untersuchung, oder wiesen eine beidseitige temporale Abblassung auf.

In weitaus den meisten Fällen, nämlich in 163, handelt es sich um starke Raucher mit einem Konsum von 20–40 Zigaretten oder einem entsprechend großen Quantum Zigarren u. ä. In 2 Fällen wurde Pfeifentabak gekaut. Fast alle diese gaben auch einen gewissen Alkoholgenuß zu, dessen Bewertung wird aber dadurch erschwert, daß die Menge meist untertrieben wird. Bei 3 Fällen handelt es sich um Intoxikationen mit gewerblichen Giften verschiedener Art.

55 Fälle wurden neurologisch untersucht und bei keinem konnten auf eine MS hindeutende Symptome gefunden werden. 12 waren wegen Delirium tremens einige Zeit interniert.

Aufgefunden werden konnten 1951 nur noch 12. Von diesen sind 4 wegen alkoholischer Demenz interniert und 8 gehen ohne Beschwerden seitens ihres Nervensystems ihrer Arbeit nach. Einzig die Sehkraft hat nachgelassen, was sich aber in allen Fällen durch Gläser korrigieren ließ.

Die *Gruppe VII* umfaßt 6 Fälle, in denen die Ursache der retrobulbären Neuritis in einer Lues gesucht werden muß. In 2 Fällen sind die Patienten wegen progressiver Paralyse interniert; in 2 weiteren handelt es sich um Tabes dorsalis und in 2 fand sich bei der Durchuntersuchung eine positive Wassermann'sche Reaktion. In allen Fällen sind es ältere Erkrankungen. In den ersten 4 Fällen wurde im Verlaufe der systematischen Untersuchung eine Schädigung des Opticus festgestellt anhand von einer temporalen Abblassung. In den beiden letzteren verschlechterte sich der Visus langsam und die ophthalmologische Untersuchung zeigte ein zentrales Skotom.

Eine umstrittene Gruppe ist die *Gruppe VIII* mit 7 Fällen, in denen eine Reizung oder Entzündung der Nasennebenhöhlen der Sehbahn-schädigung zugrundegelegt werden mußte. Alle diese Fälle wiesen vor der akuten Neuritis retrobulbaris entweder eine akute Rhinitis auf (4 Fälle) oder es stand eine Sinusitis frontalis im Vordergrund (3 Fälle). Die Neuritis retrobulbaris setzte immer mit einer akuten Verschlechterung des Visus ein und die augenärztliche Untersuchung zeigte ein zentrales Farbskotom. Der Verlauf war jeweils gutartig

und eine Wiederherstellung des Visus trat ein. 2 Patienten konnten von dieser Gruppe wieder aufgefunden werden und diese haben seither keine Sehstörungen mehr durchgemacht.

Die IX. Gruppe hat nur 3 Fälle. Es handelt sich dabei um Stoffwechselstörungen, die mutmaßlich für das Auftreten der Neuritis retrobulbaris verantwortlich gemacht werden können. Es sind dies je ein Fall von Nephritis, Diabetes mellitus und Porphyrie. Die Neuritis retrobulbaris trat bei der Porphyrie akut auf, bei den andern beiden Fällen langsam und wurde auf Grund der temporalen Abblassung der Papille bei der Untersuchung festgestellt.

Die 5 Fälle der Gruppe X waren alle wegen Hypertonie und Arteriosklerose längere Zeit im Bürgerspital Basel hospitalisiert. Von diesen sind 4 gestorben und die Sektion ergab eine starke Arteriosklerose der Hirngefäße. Anhaltspunkte für eine akute Neuritis retrobulbaris waren in keinem Fall zu erhalten. Es fand sich lediglich als Zeichen einer solchen eine Abblassung der temporalen Papillenhälfte im Verlauf der Durchuntersuchung.

Gruppe XI umfaßt 6 Fälle, in denen nach einem Schädeltrauma bei der Untersuchung im Bürgerspital Basel eine temporale Abblassung der Papille festgestellt wurde und die Patienten erlitten in 3 Fällen eine schwere Commotio cerebri mit längerer Bewußtlosigkeit, in einem Fall eine Schädelbasisfraktur und in einem bestand ein Parkinsonismus und Status nach Subduralhämatom und in einem weiteren eine traumatische Epilepsie.

In der Gruppe XII wurden die Fälle zusammengefaßt, bei denen wohl eine als Ursache der Neuritis retrobulbaris aufzufassende Grunderkrankung festgestellt werden konnte, die sich aber in keine der bisher genannten Gruppen ohne Zwang einordnen ließ. Es handelt sich dabei um Lymphogranulomatose, Polyarthrit, Herzinsuffizienz, Glaukom, Typhus abdominalis, Verbrennung u. a. m. Alle diese Patienten waren längere Zeit in einem Baslerspital hospitalisiert und die retrobulbäre Neuritis wurde im Verlaufe der Untersuchung festgestellt. Diese trat in 8 Fällen akut auf, in 6 schleichend, in 8 Fällen einseitig und in 6 Fällen doppelseitig.

Wieder aufgefunden wurde von dieser Gruppe nur ein Patient und einer ist gestorben (ohne anschließende Sektion).

In der XIII. Gruppe konnte in keinem Falle ein auf die Ätiologie schließen lassendes Symptom gefunden werden, in 32 Fällen fand sich eine akute retrobulbäre Neuritis, in 22 trat diese schleichend auf, und es fand sich bei der Untersuchung wegen Visusverschlech-

terung infolge Alter oder zunehmender Myopie eine temporale Abblassung. Das Auftreten war in 28 Fällen einseitig und in 26 Fällen doppelseitig. Von den in dieser Gruppe eingeteilten Patienten konnten 17 wieder aufgefunden werden. Diese gehen ohne weitere Beschwerden ihrer Arbeit nach.

Die Gruppen VI–XIII, die den größten Teil unserer Fälle betreffen, beweisen, daß man die retrobulbäre Neuritis als Frühsymptom der MS nicht überwerten soll. Wie schon eingangs beschrieben wurde, sind die Ursachen dieser Form der Sehnervenerkrankung so mannigfaltig, daß man auf Grund einer retrobulbären Neuritis keineswegs a priori eine multiple Sklerose als wahrscheinlichste Ätiologie annehmen darf.

Das erste, was in diesen Fällen den Kranken zum Arzt gehen läßt, ist die Abnahme der Sehkraft. Eine Prüfung der zentralen Sehschärfe und des Farbensinns, verbunden mit Aufnahme des Gesichtsfeldes am Peri- und Kampimeter, führen bei zunächst unauffälligem Augenhintergrundbefund zur Diagnose einer Neuritis retrobulbaris. Zur differentialdiagnostischen Abklärung der Ursache ist eine internistische, neurologische und auch eine otorhinolaryngologische Untersuchung anzuschließen. Immer soll man dabei auch, wie die Fälle der Gruppe IV zeigen, an einen raumbeengenden Prozeß in der vorderen Schädelgrube und an der Hirnbasis denken. Möglicherweise kann schon dann das als Foster-Kennedy-Syndrom bezeichnete Symptombild gefunden werden, eine Sehnervenerkrankung, die das Syndrom der retrobulbären Neuritis auf der Seite des Tumors und eine Stauungspapille auf der andern Seite zeigt. Direkter Druck des Tumors bringt auf der erkrankten Seite die Nervenfasern zum Schwinden. Ein Ausfall des empfindlichsten Teils des Opticus, des papillomakulären Bündels, als erstes Zeichen der beginnenden Atrophie, gibt sich schon frühzeitig durch ein Zentralskotom zu erkennen. Auf der andern Seite führt der langsam steigende Druck zuerst zur Stauungspapille durch Behinderung des Abflusses. Aber nicht nur Geschwülste, auch entzündliche, adhäsive Prozesse an der Arachnoidea der Schädelbasis, nahe dem Chiasma, können zu einem modifizierten Foster-Kennedy-Syndrom führen durch Strangulierung oder Druck auf den Opticus. Eine solche «Arachnoiditis optico-chiasmatica», wie man sie genannt hat, kann hervorgerufen werden, durch circumscriphte Meningitiden, Traumen, Spätfolgen von Schädelverletzungen und Nebenhöhlenaffektionen.

Diese differentialdiagnostischen Überlegungen führen uns zu einer

weitem sehr umstrittenen Ursache: der rhinogenen Neuritis retrobulbaris. Die Knochenwandung, die den Opticus von den Nebenhöhlen, dem Sphenoid und den hinteren Siebbeinzellen (eventuell Rezeß des Sinus frontalis) trennt, ist in vielen Fällen von Lücken unterbrochen, die per continuitatem ein Eindringen von Entzündungen in das Periost des Canalis fasciculi optici gestatten. *De Kleijn* führt einen Fall als Beweis an, bei dem eine Osteomyelitis der Knochenwand des Sinus sphenoidalis ein regionales Ödem der Durascheide des Sehnerven verursacht hatte. Andererseits beobachtete *Beck* in 91 Fällen von Empyem einer oder mehrerer Nebenhöhlen in keinem einzigen Fall eine Erkrankung des Sehnerven. *Wertheim* hat bei 360 Sektionen 165mal Erkrankungen der Nebenhöhlen nachweisen können, ohne eine besondere Beteiligung des Fasciculus opticus. Diese Beobachtungen zeigen, daß die Nebenhöhlenentzündung als ätiologischer Faktor für die Entstehung der retrobulbären Neuritis seltener in Frage kommt. Dagegen spricht auch nicht der therapeutische «Erfolg» einer Ausräumung der Nebenhöhlen (post hoc ergo propter hoc), denn die gute Heilungstendenz ist gerade für die Neuritis retrobulbaris typisch.

Zusammenfassung

Es wurden im Verlauf der Jahre 1929–1949 insgesamt 356 Fälle von Neuritis retrobulbaris in der Universitätsaugenklinik Basel beobachtet. Die Nachprüfung dieser Fälle und ihres weiteren Verlaufs, speziell im Hinblick auf die spätere Manifestation einer MS, ergab: 21 (5,9 %) waren bereits vorher wegen multipler Sklerose in Behandlung, als die Neuritis retrobulbaris festgestellt wurde. Bei 20 Fällen (5,6 %) zeigten sich die Symptome der MS gleichzeitig oder nach einem Intervall von im Maximum 17 Jahren nach dem ersten Schub von retrobulbärer Neuritis. In 37 Fällen (10,3 %) waren die Symptome der MS nicht deutlich genug, um eine sichere Diagnose zu erlauben. In 5 Fällen (1,4 %) handelt es sich um die Manifestation eines Hirntumors. In 2 Fällen (0,6 %) fand sich als einzige eventuelle Ursache eine Syringomyelie. 3 Fälle (0,8 %) betrafen andere Erkrankungen des Zentralnervensystems, in 173 Fällen (48,6 %) bildete eine Intoxikation die Ursache, 6 Fälle (1,6 %) hatten eine luetische Ätiologie. 28 Fälle (7,6 %) lassen sich auf verschiedenartige Ursachen zurückführen, und in 54 Fällen (15,1 %) konnte die Ätiologie nicht abgeklärt werden.

Summary

From 1929 to 1949 356 cases of retrobulbar neuritis were observed in the Basle University Eye Clinic. Examination of these cases and their further course particularly in regard to later manifestations of multiple sclerosis gave the following results: 21 (5.9 %) had previously been under treatment for multiple sclerosis at the time when retrobulbar neuritis was found. In 20 (5.6 %) the symptoms of multiple sclerosis were found simultaneously or after an interval up to 17 years following the first attack of retrobulbar neuritis. In 37 cases (10.3 %) the symptoms of multiple sclerosis were not sufficiently clear to permit a definite diagnosis. In 5 cases (1.4 %) we dealt with manifestations of a brain tumor. In 2 cases (0.6 %) syringomyelia was found, and in 3 cases (0.8 %) other diseases of the central nervous system. In 173 (48.6 %) intoxication was the cause. 6 cases (1.6 %) had a luetic etiology. 28 cases (7.6 %) could be traced to various causes and in 54 cases (15.1 %) the etiology could not be clarified.

Résumé

Au cours des années 1929 à 1949, 356 cas de névrite rétrobulbaire purent être observés à la Clinique ophtalmologique de l'Université de Bâle. L'auteur recherche la catamnèse de ces cas et leur évolution ultérieure, spécialement sous l'angle de la manifestation éventuelle d'une sclérose en plaque. 21 cas (5,9 %) étaient déjà en traitement pour une sclérose multiloculaire lorsque le diagnostic de névrite rétrobulbaire fut posé. Dans 20 cas (5,6 %), les symptômes de la sclérose en plaque apparurent simultanément ou après un intervalle de 17 ans au maximum après la première poussée de névrite rétrobulbaire. Dans 37 cas (10,3 %), les symptômes de sclérose en plaque n'étaient pas assez nets pour permettre un diagnostic certain. Dans 5 cas (1,4 %), il s'agissait d'un symptôme d'une tumeur cérébrale. Dans 2 cas (0,6 %), une syringomélie semblait en avoir été la cause. Dans 3 cas (0,8 %), d'autres maladies du système nerveux central étaient en jeu. Dans 173 cas (48,6 %), la cause en était une intoxication, et 6 cas (1,6 %) présentèrent une étiologie syphilitique. 28 cas (7,6 %) étaient dus à des causes diverses, et l'étiologie de 54 cas (15,1 %) ne put être précisée.

Literaturverzeichnis

Ackermann, A.: Diss. Basel 1932. — Behr, C.: München. Med. Wschr. II, 1379, 1931. — Abhl. aus der Augenheilk. 21, 1936. — Boemig: Münch. Med. Wschr. 69,

- 962, 1922. – *Cibis, P.*: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 205, 1939. – *Dreyer, F.*: Klin. Mbl. Augenheilk. 112, 93, 1947. – *Felber, R.*: Diss. Basel 1950. – *Fleischer, B.*: Klin. Mbl. Augenheilk. 46/I, 113, 1908. – *Friedinger, E.*: Schw. Med. Wschr. 55, 1093, 1925. – *Oppenheim, F.*: Dtsch. Ztschr. für Nerv. 14, 167, 1898. – *Gjessing, H.*: Z. Norw. Aerztever. 1928. – *Hoffmann, J.*: Dtsch. Ztschr. für Nerv. 21, 1, 1902. – *v. Horay*: Klin. Mbl. Augenheilk. 93, 397, 1934. – *Klauber, E.*: Klin. Mbl. für Augenheilk. 87, 401, 1931. – *de Kleijn*: zitiert nach *Voss*: Gegenwartsprobleme der Augenheilk. – *Kyrieleis, W.*: Dtsch. Ztschr. für Nerv. 124, 220, 1932. – *Langenbeck, K.*: Graefes Archiv 87, 226, 1914. – *Lillie, W.*: Americ. J. Ophthalmol. 17, 110, 1943. – *Lisch, K.*: Arch. f. Augenheilk. 107, 380, 1923. – *Lo Wen Bin*: Americ. J. Ophthalmol. 31, 1309, 1948. – *Marburg, O.*: Z. Augenheilk. 44, 25, 1920. – *Marburg, O.*: Jb. f. Psych. und Neurol. 27, 1907. – *Marx, H.*: Arch. f. Augenheilk. 59, 28, 1907. – *Michel, V.*: Diss. Frankfurt a. M. 1936. – *Picard, H.*: Diss. Heidelberg 1916. – *Probst*: Dtsch. Ztschr. für Nerv. 12, 447, 1898. – Arch. f. Psych. 24, 570, 1901. – *Rönne, H.*: Handb. *Schieck-Brückner*, Bd. 5. – *Santori, L.*: Boll. Ocul. 9, 916, 1930. – *Schieck, F.*: Zbl. d. gesam. Ophthalm. 41, 193, 1938. – *Tano*: Acta Soc. Ophthalm. Jap. 43, 626, 1939. – *Uhthoff, W.*: Hb. *Graefe-Sämisch*, II. Abt. 337. – *Weill, G.*: Ann. d'Ocul. 169, 793, 1923.